Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

SCHAUMZELLEN IM STROMA DES ENDOMETRIALEN CARCINOMS. EINE HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Adelheid Schulte
aus Jena

1969

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

SCHAUMZELLEN IM STROMA DES ENDOMETRIALEN CARCINOMS. EINE HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Adelheid Schulte
aus Jena

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr.med. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr.med.A.Pfleiderer, jr.
2. Berichterstatter: Professor Dr.med. H.Koemer

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Privatdozent Dr.med.Albrecht Pfleiderer
für die großzügige Unterstützung
bei der Bearbeitung des Themas
meinen herzlichen Dank aussprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0116

Inhaltsübersicht

Seite:

A. Einleitung 2

1. Schaumzellen im Stroma verschiedener Organe. . . 2
2. Schaumzellen im Stroma endometrialer Carcinome . 3
3. Histochemische Untersuchungen an Schaumzellen des Endometriums 4
4. Über die Histogenese und Bedeutung der Schaumzellen im endometrialen Carcinom 5
5. Die Carcinomentstehung als Folge oestrogener Stimulierung 6

B. Material und Methodik 9

1. Material 9
2. Gewebsentnahme - Schnittechnik - Fixierung . . . 10
3. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Fette 10
4. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Kohlenhydrate 11
5. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Enzyme 12

aa) Methoden zum Nachweis verschiedener Oxydoreductasen 12

bb) Hydrolasen 13

6. Vergleichsuntersuchungen an Deciduazellen . . . 13

C. Eigene Untersuchungen

1. Morphologie der Schaumzellen 14
2. Gegenüberstellung anamnestischer und klinischer Daten der Fälle mit und ohne Schaumzellen 14
3. Vorkommen und Lokalisation der Schaumzellen . . 16

a) Abhängigkeit vom histologischen Typ des Carcinoms 16

b) Abhängigkeit von der Wachstumsform 18

c) Abhängigkeit von einer Begleitentzündung . . 19

4. Ergebnisse der histochemischen Untersuchung . . 20

a) Fette 20

b) Kohlenhydrate 21

c) Enzyme 22

5. Vergleich der Schaumzellen mit Deciduazellen . . 25

D. Diskussion 26

E. Zusammenfassung 29

Literaturverzeichnis 31

Im Stroma endometrialer Carcinome beschrieb Adachi 1915 zum erstenmal lipoide Substanzen. Seither wurden immer wieder Untersuchungen über das Vorkommen großer, wabiger lipoidhaltiger Zellen im Stroma von Corpuscarcinomen bekannt.

Über die Histogenese und Funktion dieser Zellen, die als Schaumzellen, Pseudoxanthomzellen oder als 'foam cells' in die Literatur eingegangen sind, entstand im Laufe der letzten drei Jahrzehnte eine Fülle von divergierenden Hypothesen, die aber alle unbestätigt blieben, da bis heute histochemische Untersuchungen größeren Umfangs über den Stoff- und Enzymgehalt dieser Zellen fehlen.

Histochemische Untersuchungen an 95 Adenocarcinomen des Corpus uteri geben uns Gelegenheit, diese Fragen neu aufzugreifen.

A. Einleitung

1. Schaumzellen im Stroma verschiedener Organe

Schaumzellen treten im Körper in zahlreichen Organen und bei ganz verschiedenen Erkrankungen auf.
Als Xanthomzellen in xanthomatösen Geschwülsten wurden sie schon von Pick (1908), Lubarsch (1918), Fahr (1920) und Kirch (1927) beschrieben. Bei der generalisierten Xanthomatose finden sich Bindegewebs- und Endothelzellen schaumzellig umgewandelt. Hier werden lipoide Zerfallsprodukte gespeichert.
In den Xanthelasmen sind es Mesenchymzellen, die Cholesterinester, in Abszessen Histiocyten, die aus zerfallenden Leukocyten freiwerdende Fette speichern und so zu Schaumzellen werden (Büchner 1956).
Bei der nicht-eitrigen Mastitis kommt es durch Fettgewebszerfall und nachfolgende Phagocytose zum Auftreten von Schaum- und Riesenzellen.
Beim Morbus Whipple zeigen sich im subendothelialen Gewebe des Darmes fett- und mucopolysaccharidspeichernde Makrophagen (Schaumzellen: Sudan + und PAS +).
Ebenfalls histiocytären Ursprungs sind nach Apitz (1944) Schaumzellen im Stroma von Nierengeschwülsten.

Die Schaumzellen bei der xanthomatösen chronischen Pyelonephritis entstehen durch Phagocytose von zerfallenden fetthaltigen Leukocyten (Zollinger 1968).
Nach Evans und Sanerkin (1964) handelt es sich bei den Schaumzellen in Nierenrindenadenomen jedoch um degenerierte und nekrotisierte Tubuluszellen mit starker Fetteinlagerung.

Dafür spricht, daß Leberepithelzellen bei subakuter, tödlicher Leberatrophie (Büchner 1956) das gleiche Bild zeigen können. Schaumzellen können also auch epithelialen Ursprungs sein.

2. Schaumzellen im Stroma endometrialer Carcinome

Im Stroma endometrialer Carcinome haben Adachi (1915), Dubs (1923), Schiller (1927), Chiari (1955), Harris (1958), Krone und Littig (1959), Numers und Nieminen (1961), Isaacson et al. (1964) und Dallenbach-Hellweg (1964) Zellen mit schaumig umgewandeltem Zytoplasma beschrieben. Im HE-Schnitt findet man polygonale Zellen mit wabig-schaumigem Plasmaleib und einem oder mehreren meist excentrisch gelegenen polymorphen Kernen mit deutlichem Nucleolus (Harris). Die Zellen liegen meist in Zellnestern gruppiert oder einzeln im Bindegewebe verstreut.

Über die Häufigkeit des Vorkommens solcher Zellen findet man in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben (Tabelle 1). Zwischen 9% und 43% aller Carcinome des Corpus uteri weisen angeblich Schaumzellen auf. Nach Dallenbach-Hellweg handelt es sich dabei insbesondere um die unmittelbaren Vorstufen und reifen Formen des Carcinoms.

Das Vorkommen dieser Zellen ist wohl im wesentlichen auf das Corpus uteri beschränkt. Allein Harris hat solche Schaumzellen auch in 2 von 400 Cervixpolypen beschrieben (Tabelle 1).

Tabelle 1:

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	% d. Vorkommens	Vorkommen
Harris	1958	400	0,5	Cervicalpolyp
		200	11	Corpus-Ca
Krone und Littig	1959	317	14	Corpus-Ca
		72	--	Cervix-Ca
Isaacson et al.	1964	100	43	Corpus-Ca
		100	1	gl.-cyst. Hyperplasie
Dallenbach-Hellweg	1964	93	25	unreif.Adeno-Ca
			38	reifes "
			43	Adenokankroide
			50	aden.Hyperplasie
			30	gl.-cyst. "
Tweedale	1964	210	9,1	Corpus-Ca

3. Histochemische Untersuchungen an Schaumzellen des Endometriums

Histochemische Untersuchungen an Schaumzellen des Endometriu sind bis heute nur wenige bekannt. So haben Dubs (1923), Harris (1958), Dallenbach-Hellweg (1964) und Isaacson et al. (1964) mit Sudan-Schwarz Fettsubstanzen nachgewiesen. Nach Dubs reagieren die Zellen mit Nilblau blau und schwach rötli

Bei der PAS-Reaktion haben Dallenbach-Hellweg, Krone und Lit (1959) sowie Harris eine positive Reaktion gefunden. Dabei handelt es sich offensichtlich nicht um Glykogen, da die Glykogenreaktion nach Best negativ ausfällt (Harris und Kron v. Littig), und die PAS-Reaktion diastaseresistent ist (Dallenbach-Hellweg und Harris). Auch saure Mucopolysacchari sind nach Dallenbach-Hellweg nicht vorhanden.

Tabelle 2:

Autor	Sudan-S	Nilblau	PAS	PAS-R. diastase-empfindl.	Best	Alcianbl.	Toluidin-blau
Dubs (1923)	+	rot u.bl.					
Harris (1958)	+		+	Ø	-		
Krone u. Littig (1959)			+		-		
Numers u. Nieminen (1961)			+				
Isaacson et al. (1964)	+						
Dallenbach-Hellweg (1964)	+		+	Ø		-	-

Alle weiteren histochemischen Nachweisreaktionen, insbesondere die der Enzyme, stehen noch aus.

4. Über die Histogenese und Bedeutung der Schaumzellen im endometrialen Carcinom sind zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden.

Eine fettige Degeneration von Leukocyten nehmen zwei Autorengruppen an: Krone u.Littig (1959) schließen das aus dem Vorkommen von Schaumzellen in der Nähe chronisch_eitriger Prozesse. Numers u.Nieminen (1961) beschreiben entzündliche Vorgänge mit fettiger Degeneration von Leukocyten, die von Bindegewebszellen phagocytiert werden.

Nach Schiller (1927) entstehen die Schaumzellen ebenfalls aus Bindegewebszellen, die degenerierte Leukocyten phagocytiert haben. Dies führe zu einer echten Pseudoxanthombildung, die solche Ausmaße annehmen könne, daß lokal Schleimhautfalten abgehoben würden. Die Hypercholesterinämie und der erhöhte Lipoidgehalt des Blutes im Klimakterium hänge eng damit zusammen.

Isaacson et al. (1964) vermuten, daß es Histiocyten seien, die durch Phagocytose der Fette nekrotisch veränderter Epithelzellen zu Schaumzellen umgewandelt würden.

Dubs (1923) spricht von einer xanthomatösen Umwandlung der Bindegewebszellen und erhärtet diesen Befund durch den Nachweis aller Zellübergänge von normalen Stromazellen bis zu den spezifisch strukturierten Schaumzellen.

Nach Chiari (1955), der beim Corpuscarcinom nur wenig Schaumzellen finden kann, handelt es sich um eine regressive Veränderung des Stromas oedematöser oder nekrotischer Art, die in seltenen Fällen zu einer Verfettung führe, zumeist aber zu einer hyalinen Umwandlung des Stromas.

In der Vorstellung, daß das endometriale Carcinom (bei genetischer Disposition) durch eine langdauernde, continuierliche oestrogene Stimulierung entstehe, sieht Dallenbach-Hellweg (1964) die Schaumzellen als Ausdruck oestrogener Wirkung auf das endometriale Stroma an. Sie begründet das damit, daß Schaumzellen besonders häufig bei der durch ungehemmten oestrogenen Proliferationsreiz in der Postmeno-

pause entstehenden glandulär-cystischen und adenomatösen Hyperplasie und den reifen Formen des endometrialen Carcinoms zu finden seien. Dallenbach-Hellweg (1964, 1968) erwägt darüber hinaus, ob die Schaumzellen nicht sogar Produktionsstätte oder Ablagerungsort der Oestrogene selbst sein könnten. Das vorhandene Cholesterin könne Vorstufe oder Zwischenprodukt der Oestrogensynthese sein.
Diese Hypothese verdient eine sorgfältige Prüfung.

5. Die Carcinomentstehung als Folge oestrogener Stimulierung und die Bedeutung von Fettsubstanzen als Cofaktoren der Carcinogenese ist schon seit vielen Jahren Inhalt zahlreicher Untersuchungen.
So stellten Guthman (1930), de Palo (1939), Schmölling (1954), Clément (1954) und Cattaneo (1958) bei Carcinomträgern eine Erhöhung des Cholesterinspiegels in Blut und Gewebe fest.

Bei günstiger Prognose und während einer Strahlentherapie steigt nach Guthman (1930) und Schmölling (1954) das Serumcholesterin an, bei ungünstiger, besonders bei kachektischen Patienten, falle es ab. Mit dem Beginn des Carcinomwachstums sinke der in der Menopause physiologisch erhöhte Cholesterinwert. Bei jugendlichen Carcinomträgern zeige sich ein relativ stärkerer Abfall (Guthman 1930).

Die Änderungen in den Serumlipidfraktionen und die Erhöhung des Cholesterinspiegels beim Corpuscarcinom sind aber wohl eher Folge einer den Krebs begleitenden Krankheit oder der Fettmobilisation bei der Kachexie als die Ursache des Carcinomwachstums selbst (Sobotka et al. 1940 und Clément 1954).

Die Bedeutung der Oestrogene für die Entstehung des Corpuscarcinoms gilt trotz Einschränkungen als wahrscheinlich und wird von verschiedenen Aspekten her begründet (Sannicandro 1936; Gumbrecht 1940; Gusberg 1947; Corscaden et al. 1947; Huber 1948; Cramer 1949; Limburg 1949; Limburg 1951; Husslein 1950; Burger und Kunz 1951; Husslein und Schüller 1952; Gusberg et al. 1954; Froewis und Ulm 1957; Lacassagne 1962; Gusberg et al. 1963; Dallenbach-Hellweg 1964 und Goetschel 1965).

Diese Autoren nehmen an, daß eine prolongierte Oestrogeneinwirkung auf das Endometrium in der Menopause bei Fehlen des "antagonistisch wirkenden " Progesterons einen starken Proliferationsreiz ausübt, der nach längerer Zeit zu einer glandulär-cystischen und noch später zu einer adenomatösen Hyperplasie der endometrialen Schleimhaut führt; bei geeigneter Disposition des Organismus werde dadurch das Wachstum und die Ausbreitung eines endometrialen Carcinoms begünstigt. Für die Hypothese sprechen eine Reihe von Beobachtungen:

I. Zusammen mit Adenocarcinomen des Corpus uteri findet man gehäuft oestrogenbildende Ovarialtumoren, besonders Granulosa- und Thekazelltumoren (Gusberg 1947, Corscaden et al. 1947, Cramer 1947, Husslein und Schüller 1952, Haraszti 1958, Dallenbach-Hellweg 1964, Gray and Barnes 1964, Jopp 1964/1965). Einschränkend ist natürlich festzustellen, daß solche Tumoren am häufigsten bei Frauen zwischen 50 und 60 Jahren auftreten und daß man bei der Art der Behandlung des Corpuscarcinoms (Operation mit Entfernung der Ovarien) die Ovarien immer sorgfältig histologisch untersucht.

II. Auf dem Boden einer langdauernden, sogenannten adenomatösen Hyperplasie des Endometriums kann sich ein Carcinom bilden (Gusberg 1947, Limburg 1949, Husslein und Schüller 1952, Merriam et al. 1960, Gusberg et al. 1963, Goetschel 1965). Dagegen meint Cramer (1949), ein Corpuscarcinom nach rezidivierender Hyperplasie sei selten; keinesfalls dürfe man die Hyperplasie als Praecancerose werten. Außerdem ist die adenomatöse Hyperplasie des Endometriums - im Unterschied zur cystisch-granulären - nicht unbedingt Ausdruck einer vermehrten Oestrogenproduktion.

III. Das endometriale Carcinom tritt sehr selten in der Geschlechtsreife auf, allenfalls nach langdauernden Zyclusstörungen (Husslein und Schüller 1952 und Jopp 1964 und viele andere). Da das Carcinom aber in der Funktionalis entsteht, ist bei einer Auflösung dieses Schleimhautabschnitts in kürzeren Abständen, wie sie bei der Menstruation stattfindet, eine Carcinomentstehung bei regelmäßiger Menstruation gar nicht möglich.

IV. Gleichzeitig mit einem Carcinom zeige das noch nicht befallene Endometrium in hohem Prozentsatz eine glandulär-zystische Hyperplasie (Gusberg 1947, Cramer 1949, Gusberg et al. 1954 und 1963, Husslein und Schüller 1952, Haraszti 1958, Gray and Barnes 1964, Goetschel 1965, Kaiser und Schneider 1968). Diese Behauptung konnte Gosch (1949) nicht bestätigen; nur in 2 von 283 Fällen zeigte sich eine gleichzeitig bestehende glandulär-zystische Hyperplasie. Das reiche für einen kausalen Zusammenhang nicht aus.

V. Nach mehrjähriger Follikelhormonbehandlung könne ein Adenocarcinom entstehen. Dafür sprechen Berichte von Gusberg (1947), Corscaden et al. (1947), Limburg (1949), Cramer (1949), Husslein und Schüller (1952) und Gray and Barnes (1964). Bei der heute weit verbreiteten Oestrogentherapie in Klimakterium und Menopause müßten aber sehr viel mehr Fälle von Corpuscarcinom vorkommen, wenn die Oestrogene wirklich cancerogen wirkten.

VI. Im Tierversuch lassen sich bei Meerschweinchen und Ratten durch Oestrogengaben Proliferationen, Hyperplasien und endometriale Carcinome auslösen (Lipschütz und Vagas 1939, Meissner et al. 1957, Lacassagne 1962). Dagegen fanden Gumbrecht und Loeser (1938), Silvestroni et al.(1941), Cramer (1949), die Paola (1963) im Tierversuch bei Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen zwar glandulär-zystische Hyperplasien, aber kein einziges Carcinom.

Dontenwill (1961) betont vor allem die uneinheitlichen Ergebnisse der Versuche bei verschiedenen Tierstämmen, z.B. trete ein Mamma-Carcinom nach Follikelhormon-Applikation nur bei bestimmten Ratten- und Mäusestämmen auf. Das weise deutlich auf eine genetische Disposition zur Geschwulstentwicklung hin. Durch sekundäre hormonale Stimulierung könne aber die genetisch festgelegte Bereitschaft zum malignen Wachstum, ein im Genapparat verankertes System in der Zelle, manifest werden und zur Geschwulstentstehung führen, vorausgesetzt, der proliferationsfördernde Effekt trete am gleichen Gewebe ein. Das deute auch darauf hin, daß die Carcinome zwar autonom, aber nicht stoffwechselautark

seien. Bei der hormonalen Beeinflussung müsse aber unterschieden werden zwischen gutartiger Neubildung durch verstärkte Gewebsstimulierung und der krebsbegünstigenden Wirkung bei genetischer Disposition zu malignem Wachstum.

VII. Bei einer Lebercirrhose könne ein endometriales Carcinom entstehen (Dallenbach-Hellweg 1964). Gegen diese Hypothese spricht die Erfahrung am Beobachtungsgut unserer Klinik.

Insgesamt ist also keine der referierten Beobachtungen über den Einfluß der Oestrogene auf die Carcinomentstehung wirklich beweisend und unwidersprochen geblieben. Dennoch ist bis heute die Meinung weit verbreitet, daß den Oestrogenen als Cofaktoren in der Krebsentstehung durch ihren proliferierenden Effekt auf die Funktionalis des Endometriums große Bedeutung zukommt. Als Carcinogene im eigentlichen Sinn können sie nicht bezeichnet werden.

B. Material und Methodik

1. Material

Der vorliegenden Studie liegen ausschließlich Beobachtungen am exstirpierten Uterus zugrunde. Histochemische Untersuchungen konnten wir an 95 Fällen eines Carcinoms des Corpus uteri vornehmen. Da es sich um Operations- und nicht um Abrasionsmaterial handelt, war es möglich, in allen Fällen die Lokalisation der Schaumzellen im Tumor zu ermitteln und nach Beziehungen zu entzündlichen Infiltraten zu forschen. Schließlich haben wir sämtliche Krankengeschichten dieser Patientinnen durchgesehen und eine histologische Einteilung der Carcinome getroffen. Die Ergebnisse gliedern sich deshalb in einen klinischen, einen pathologisch-anatomischen und einen histochemischen Teil.

2. Gewebsentnahme - Schnittechnik - Fixierung[1)]

Das Gewebe wird noch im Operationssaal als ungefähr 0,5 cm breite Scheibe aus dem Uterus in Längsrichtung entnommen, mit CO_2 auf den Objekttisch des Kryostaten (Modell Dittes-Duspiva) gefroren und bis zum Schneiden im Kryostaten aufgehoben.
Um eine annähernd gleichmäßige Schnittdicke zu garantieren, schneidet man den Gewebsblock möglichst erst nach seinem Temperaturausgleich mit dem Kühlraum des Kryostaten.
Alle Schnitte sind mit 14 µ geschnitten.
Der Schnitt ist dick genug, um ohne wesentliche Schädigung vom Messer abgenommen werden zu können. Eine Reaktion ist auch bei schwacher Färbung noch deutlich erkennbar. Andererseits sind die Schnitte dünn genug, um ein klares morphologisches Bild zu geben.
Die Serienschnitte werden auf vorgekühlte Objektträger übertragen. Bis zu ihrer Färbung bzw. Fixierung bleiben sie im Kryostaten (Pfleiderer 1968).
Die Schnitte für die Fettnachweisreaktionen werden mit 10 %iger Formalinlösung fixiert.
Die histochemischen Reaktionen zum Nachweis der Kohlenhydrate werden an unfixierten, Alkohol-fixierten, mit 10 %iger Formalinlösung oder nach der Methode von Carnoy fixierten Schnitten vorgenommen.
Die unfixierten Kryostatschnitte für die Enzymnachweisreaktionen werden zur Einsparung von Inkubationslösung mit Paraffin umrandet (Pfleiderer 1968).

3. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Fette[2)]:

a) Sudanschwarz B (gelöst in 70 %igem Alkohol): gefärbt werden alle Fette und Lipoide.
b) Scharlachrotfärbung (gelöst in 50 %igem Alkohol) zum Nachweis der Neutralfette.

---

1) Einzelheiten der Methodik bei Pearse (1960) und Pfleiderer (1968)
2) Einzelheiten der Methodik bei Pearse (1960), Diezel (1957) und Pfleiderer u.Diezel (1959)

c) Öl-Rot-O - Färbung (gelöst in 60 %igem Isopropylalkohol): gefärbt werden die Neutralfette.

d) Nilblaufärbung: mit Vorbehalten eignet sich die Methode zur Differenzierung von sauren und neutralen Lipiden: saure Lipide werden blau, neutrale rot gefärbt.

e) Kupfer-Phthalocyanin-Reaktion (CPR) nach der Methode von Pearse (1954) und Diezel (1957): es sollen besonders Phospholipide gefärbt werden. Daneben reagiert der Farbstoff aber in erster Linie mit sauren Mucopolysacchariden; Kontrolle durch Mitführen von Gehirnschnitten und Elution mit Azeton, Äther und Alkohol.

4. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Kohlenhydrate[1]:

a) PAS-Reaktion zum Nachweis von 1,2-Glykolen, wie sie alle Kohlenhydrate enthalten, am formalinfixierten Kryostatschnitt.

b) Diastasebehandlung und anschließende PAS-Reaktion zum Nachweis des Glykogens an unfixierten, Alkohol- oder Carnoy-fixierten Kryostatschnitten.

c) Acetylierung nach Gersh zur Blockierung der Schiffreaktion mit nachfolgender Hydrolyse durch KOH und PAS-Reaktion zur Differenzierung verschiedener PAS-positiver Gruppen.

d) Farbreaktion nach Best zum Nachweis des Glykogens an Alkohol- oder Carnoy-fixierten Kryostatschnitten.

e) Alcianblaufärbung zum Nachweis der sauren Mucopolysaccharide und Glykolipoide, auch in Kombination mit der PAS-Reaktion oder der Gegenfärbung mit Chlorantinrot.

f) Astrablaufärbung zum Nachweis der sauren Mucopolysaccharide.

---

1) Einzelheiten der Methodik bei Pearse (1960), Pfleiderer u. Diezel (1959) und Pfleiderer (1964)

g) Toluidinblaufärbung zum Nachweis der Metachromasie der sauren Mucopolysaccharide.
h) Sulfatierung zum Nachweis der Metachromasie der neutralen Mucopolysaccharide nach der Methode von Moore und Schoenberg (1957).

5. Histochemische Reaktionen zum Nachweis der Enzyme[1]:

aa) Methoden zum Nachweis verschiedener Oxydoreductasen (Die Methoden lehnen sich im wesentlichen an die von Hess u.a. (1958), Scarpelli u.a. (1958) sowie Pearse (1960) beschriebenen an. Als Farbstoff fanden Nitro-BT und Tetranitro-BT, als Coenzyme NAD, NADP, NADH und NADPH der Firma Böhringer Verwendung).

a) NADH- und NADPH-Cytochrom-c-Reductase: (modifiziert nach Nasu und Viale 1961).
b) Lactat-Dehydrogenase (NAD_abhängig).
c) Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (NADP-abhängig).
d) 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase (NADP-abhängig).
e) Isocitrat-Dehydrogenase (NADP-abhängig), modifiziert nach Zimmermann und Platt (1960).
f) Succino-Dehydrogenase nach der Methode von Seligman und Rutenberg, modifiziert nach Zimmermann und Platt (1960).
g) Malat-Dehydrogenase (NAD-abhängig).
h) alpha-Glycerophosphat-Dehydrogenase (NAD-abhängig).
i) β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (NAD-abhängig).
k) Glutamat-Dehydrogenase (NAD-abhängig).
l) 3-β-ol - Dehydrogenase (NAD-abhängig). Als Substrat dient Dehydroepiandrosteron. Methode nach Wattenberg (1958), modifiziert nach Fuhrmann (1960).
m) Cytochromoxydase: nach der Methode von Burstone (1959).

---

1) Einzelheiten der Methodik bei Pearse (1960), Pfleiderer u. Diezel (1959) und Pfleiderer (1964)

bb) Hydrolasen

a) unspezifische alkalische Phosphatasen: Azokupplungs- und Metallsalzmethode entsprechend den Angaben von Pearse (1960).
b) unspezifische saure Phosphatasen mit der Simultan-Azokupplungsmethode nach Seligman und Manheimer (1949) mit alpha-Naphthylphosphat Echtblausalz B bei pH 5,0 sowie der Azokupplung nach Gössner (1958) mit Echtrot ITR bei pH 6,5 und der Gomori-Bleisalzmethode nach den Angaben von Pearse (1960).
c) Adenosintriphosphatasen (ATP-asen) nach der Calciumsalzmethode von Padykula und Herman (1955).
d) unspezifische Acetylesterasen mit Naphthylacetat und Echtblausalz B.
e) Aminopeptidasen nach der Methode von Nachlas und Seligman (1957), unter Verwendung von l-Leucyl-β-naphthylamid und Echtblausalz B.
f) Aldolase: (Allen und Bourne).
g) 5-Nucleotidase: (Wachstein und Meisel 1955).
h) Glucose-6-Phosphatase: (Chiquoine).
i) β-Glucuronidase mit der Azofarbstoff-Nachkupplungsmethode von Janigan und Pearse (1962).

6. Vergleichsuntersuchungen an Deciduazellen

Zur Gegenüberstellung der Histochemie der Schaumzellen und Deciduazellen wurden die Deciduapräparate von 9 Fällen (I, II, III, IV von 1962) und (Dec. IV und V von 1964) durchgesehen. Dabei interessierte insbesondere neben der Enzymaktivität dieser Zellen der Gehalt an Neutralfetten und Glykogen.

C. Eigene Untersuchungen

1. Morphologie der Schaumzellen

Eine ausgezeichnete Darstellung der Morphologie der Schaumzellen liefern der Hämatoxylin-Eosin-Schnitt und die PAS-Reaktion. Die Zellen imponieren als große hell-blasige, polygonale Zellkörper mit einem polymorphen, mäßig chromatinreichen Kern, der von schollen- oder tröpfchenförmigem oder einem schaumigen, homogenen Cytoplasma verdrängt erscheint.

2. Gegenüberstellung anamnestischer und klinischer Daten der Fälle mit und ohne Schaumzellen

In 21 (22 %) von insgesamt 95 Carcinomen des Endometriums finden sich Schaumzellen im Stroma des Carcinoms.

Tabelle 3:

Anamnestische Daten	21 Fälle mit Schaumzellen	74 Fälle ohne Schaumzellen
Erkrankungsalter:	59,4 Jahre 9,3 Jahre nach der Menopause	59,7 Jahre 10,1 Jahre nach der Menopause
Menarche:	14,5 Jahre 2 Cyklusstörungen (10 %)	13,9 Jahre 8 Cyklusstörungen (12 %), einmal sek. Amenorrhoe
Geburten:	in 81 % der Fälle (17 x) 2,7 Geburten	in 73 % der Fälle (52 x) 2,3 Geburten
Aborte:	in 33 % der Fälle (7 x) 1,2 Aborte	in 28 % der Fälle (21 x) 1,3 Aborte
Menopause:	mit 50,1 Jahren	mit 49,6 Jahren
Symptomdauer:	10,1 Monate 3-4 Monate oder 1-3 Jahre Schmierblutg. und Fluor	10,9 Monate 1-4 Monate oder 1-2 Jahre Schmierblutg. und Fluor
Abrasio:	1-2 Wochen vor der Operation, 1 x Abrasio früher (5 %)	1-2 Wochen vor der Operation, 8 x Abrasio früher (11%)
Der Operation vorausgehende Therapie:	in 23% der Fälle (5 x) 3: Ra-Rö 2: Zytostatica + Proluton (Schering)	in 12 % der Fälle (9 x) 3: Proluton 1: Proluton + Endoxan (ASTA) 1: Proluton + Endoxan Radium 1: Ra + Rö 1: Testoviron 1: Trenimon (Bayer) 1: Endoxan + Ra

nische Daten	21 Fälle mit Schaumzellen		74 Fälle ohne Schaumzellen	
rgewicht[1]	66 % (14 x)		57 % (41 x)	
chte Hypertonie: 140/90)	14 % (3 x)	43 %	25 % (18 x)	61 %
were Hypertonie: 160/100)	28 % (6 x)		37 % (27 x)	
betes mellitus:	14 % (3 x)		16 % (12 x)	
ichzeitig bestehendes rialcarcinom :	14 % (3 x)		11 % (8 x)	

Insgesamt ergeben sich bei der Gegenüberstellung anamnestischer und klinischer Daten der Patienten mit und ohne Schaumzellenbefund keine sehr großen Unterschiede. Immerhin setzt bei der letztgenannten Gruppe die Menarche ca. 1/2 Jahr früher ein (13,9 Jahre gegenüber 14,5 Jahre), desgleichen die Menopause (49,6 Jahre gegenüber 50,1 Jahre). Hier liegt auch der Beginn der Erkrankung mit 10,1 Jahren nach Eintritt der Menopause 9 Monate später als bei den Patienten mit Schaumzellen (9,3 Jahre). Die Symptomdauer von 10,9 Monaten liegt etwa 3 Wochen über der der anderen Gruppe (10,1 Monate).

81 % der Frauen, deren Operationsmaterial Schaumzellen enthielt, haben geboren (73 % der anderen Gruppe) und weisen mit 2,7 Geburten gegenüber 2,3 eine höhere Geburtenrate auf. Auch Aborte treten häufiger auf (33 % gegenüber 28 %); die Abortrate liegt aber mit 1,2 Aborten um 1/10 niedriger als bei der anderen Gruppe.

Die Gegenüberstellung der klinischen Daten ergibt einen höheren Anteil am Übergewichtigen der Fälle mit Schaumzellen (66 % gegenüber 57 %). Während sich eine diabetische Stoffwechsellage bei beiden Gruppen annähernd gleich häufig nachweisen läßt, findet sich ein höherer Anteil an Hypertonikerinnen bei den Patienten ohne Schaumzellenbefund (61 % gegenüber 43 %).

1) Übergewicht: Das Gewicht in kg überschreitet die Größe über 100 cm um mehr als 10 %.

Keine der 95 Frauen berichtete über eine langdauernde Oestrogentherapie. Ebensowenig ergibt sich ein Hinweis auf vorangehende glandulär-cystische und adenomatöse Hyperplasie.

Im Ovar finden sich zwar in 11 Fällen Carcinome, aber nur bei einem von diesen handelt es sich vermutlich um einen hormonproduzierenden Ovarialtumor, zumindest weist er enzymaktive Stromazellen (EASZ) auf (Näheres siehe Teufel, Dissertationsschrift 1969).

3. Vorkommen und Lokalisation der Schaumzellen

Das Vorkommen, die Anordnung und die Lokalisation der Schaumzellen variiert sehr. Wir finden die Zellen in Zellnestern gruppiert oder einzeln im Stroma liegend.

a) Abhängigkeit vom histologischen Typ des Carcinoms

Eine Einteilung der endometrialen Carcinome nach Differenzierungsgrad und histologischem Typ bereitet große Schwierigkeiten, da es fließende Übergänge gibt und verschiedene histologische Erscheinungsformen in einem Tumor nebeneinander vorkommen können[1]. Uns stellte sich jedoch die Frage, ob sich schaumzellenhaltige Carcinomregionen in irgendeiner Hinsicht morphologisch von schaumzellfreien unterscheiden. Von manchen Operationspräparaten liegen 2 oder 3 Schnittserien vor, so daß die errechneten Zahlen auf die Gesamtzahl der Fälle bezogen zu hoch sind. Deshalb folgt in Klammern die Prozentangabe auf die Zahl der vorliegenden Schnitte bezogen.

---

1) Die histologische Einteilung erfolgte nach Pfleiderer (1968).

Tabelle 4: Der Differenzierungsgrad der Carcinome und das Vorkommen von Schaumzellen

Differenzierungsgrad:	74 Fälle ohne Schaumzellen 94 Schnitte	21 Fälle mit Schaumzellen 21 Schnitte	Anteil der Präparate mit Schaumzellen
hochdifferenziert:	8 % (6 %) 6 x	ø	0 %
hoch-mittel:	27% (21%) 20x	33% 7 x	25%
mittel-differenziert:	47% (37%) 35x	29% 6 x	15%
mittel-entdifferenziert:	26% (21%) 21x	29% 6 x	22%
entdifferenziert:	19% (15%) 14x	9% 2 x	12%

Tabelle 5: Der histologische Typ und das Vorkommen von Schaumzellen

Histologische Grundtypen:	74 Fälle ohne Schaumzellen 105 Schnitte	21 Fälle mit Schaumzellen 21 Schnitte	Anteil der Präparate mit Schaumzellen
solid:	24% (17%) 18x	5 % 1x	5%
drüsig-solid:	31% (22%) 23x	19% 4x	15%
papillär:	16% (11%) 12x	9% 2x	14%
drüsig-tubulär:	70% (50%) 52x	67% 14x	21%
Sonderformen:	74 Fälle ohne Schaumzellen 100 Schnitte	21 Fälle mit Schaumzellen 26 Schnitte	Anteil der Präparate mit Schaumzellen
Akanthoide:	11% (8%) 8x	24% (19%) 5x	39%
stark infiltrierend:	24% (18%) 18x	ø	0
ausgesprochen schleimbildend:	22% (16%) 16x	14% (12%) 3x	16%
sekrethaltig:	49% (36%) 36x	67% (54%) 14x	28%
cystisch-papillär:	29% (22%) 22x	19% (15%) 4x	15%

In ausschließlich hochdifferenzierten Carcinomen finden wir keine Schaumzellen. Deutlich ist eine Bevorzugung der Mischformen, der hoch-mittel- und mittel-entdifferenzierten Tumoren.
Der solide Typ ist auffallend unterrepräsentiert zugunsten des drüsig-tubulären. Akanthoide finden sich deutlich vermehrt, ebenso auch der sekrethaltige Typ, dafür fehlen die stark infiltrierenden Carcinome vollkommen, auch der cystisch-papilläre Typ tritt seltener auf.
An Orten gesteigerter Schleimsekretion der carcinomatösen Drüsenepithelien und in der Nähe stark sekrethaltiger Drüsenlumina zeigen sich Schaumzellen oft im umliegenden Bindegewebe.
Die Schaumzellen überwiegen in den dichteren Stromaanteilen.

b) Abhängigkeit von der Wachstumsform

Beachtet man die Wachstumsform des Carcinoms (rein oder überwiegend exophytisch, rein oder überwiegend endophytisch, gleichermaßen exophytisch und endophytisch), so zeigt sich, daß Schaumzellen fast nur in exophytisch wachsenden Carcinomen vorkommen und in den invasiven so gut wie ganz fehlen.
Nachfolgende Tabelle veranschaulicht die Häufigkeitsverteilung. In der 2.Rubrik erscheinen zum Vergleich die von Pfleiderer (1968) ermittelten Zahlen über die Ausbreitung der endometrialen Carcinome.

Tabelle 6: Die Wachstumsform des Carcinoms und das Vorkommen von Schaumzellen

Wachstum:	21 Fälle mit Schaumzellen 22 Schnitte	65 Fälle der Vergleichsgruppe
rein exophytisch	32% (7x)	17% (11x)
überwiegend exophytisch	54,5% (12x)	38% (25x)
gleichmäßig exophytisch und endophytisch	4,5% (1x)	20% (13x)
überwiegend endophytisch	9% (2x)	14% (9x)
rein endophytisch	Ø	11% (7x)

In den einzelnen Tumoren findet man die Schaumzellen entsprechend dieser Erfahrung häufiger in den lumennahen Tumorabschnitten, jedoch ebenso, allerdings vermindert, in den tieferen Myometrium nahen Teilen des carcinomatösen Tumors.

c) Abhängigkeit von einer Begleitentzündung

Da mehrere Autoren an eine entzündliche Genese der Schaumzellen denken, haben wir auch nach entzündlichen Veränderungen im Stroma des Endometriums als Antwort auf Reize der Tumorbildung gesucht. So sehen wir entzündliche Veränderungen im Stroma im Sinne von Rundzellinfiltraten in 2/3 unserer Präparate mit Schaumzellen, entweder im gesamten Tumorbereich oder im exophytischen Teil (siehe Tabelle 7). Dagegen weisen 32% der Präparate keine oder nur geringfügige entzündliche Veränderungen auf.

Nekrotische Bezirke finden sich in geringer Ausdehnung nur in 2 Präparaten, in deren Umgebung auch Schaumzellen auftreten.

Tabelle 7: Entzündliche Reaktionen im Stroma endometrialer Carcinome und das Vorkommen von Schaumzellen

Entzündung	22 Präparate mit Schaumzellen	65 Vergleichspräparate [1)]
ø	7 (32 %)	17 (26 %)
nur exophytisch	8 (36 %)	20 (31 %)
nur endophytisch	0 -	6 (9 %)
gleichmäßig im ganzen Tumor	7 (32 %)	22 (34 %)

1) siehe Pfleiderer (1968)

4. Ergebnisse der histochemischen Untersuchung

a) Fette

Tabelle 8: Ergebnisse der histochemischen Reaktionen zum Nachweis der Fette

Präparat	Sudanschwarz-B	Scharlachrot	Öl-Rot-O	Nilblau	CPR
94	++	(+)			
134	+++				
150	++++				
153	+++	++			
166	++	+		++ (rot)	
168	+++	++		+++(rot)	
180	+++	+++		+++(rot und blau)	+
195b	+++	+++		+ (blau)	
201	++			++ (blau und rot)	+
207	+	(+)			
209	+++	++		++ (rot)	(-)
306	++++	+++	++++		+
315a	++	+	++		(-)
325	+++	+	++		(-)
326	++	+	++		(-)
337a	+++				(-)
b	+++	++	+++		(-)
339	+++	(+)	+++		-
346b	+++				
353		+	+++		
361					
365	+++	++	+++		

Aus den histochemischen Reaktionen zum Nachweis von Fetten ergibt sich, daß die Schaumzellen wohl im wesentlichen Neutralfette enthalten. Daneben weisen aber die CP-Reaktion, die in 3 von 10 Fällen sicher positiv ist, und die Nilblau-Reaktion, die in 3 von 6 Präparaten eine Rot- und Blaufärbung zeigt, auf einen gehalt an Phospholipiden hin.

b) Kohlenhydrate

Tabelle 9 : Ergebnisse der histochemischen Reaktionen zum Nachweis der Kohlenhydrate

Präparat	PAS-R.	Diastasebehandlung und PAS-R.	Best	Acetylierung und PAS-R.	KOH und PAS-R.	Alcianblau PAS	Astrablau	Alcianblau	Toluidinblau	Sulfatierung
94	+									
134	+++									
150	+++									
153	++		(+)							
166	+	(+)	(-)	-	(+)	(+)		(-)	-	
168	+++	(+)	+		++	(-)			(-)	
180	++	(+)	(+)	(-)	+	+	+		(-)	(-)
195b	++	(-)		(-)	+	(+)	(-)		-	(+)
201	+++	+	(+)	(-)	(+)	++	++		(-)	(-)
207	+	(-)	(-)	-	(+)	(-)	-		-	(-)
209	+	(+)	(-)	-	(-)	(-)	-		-	
306	++							(+)	-	(-)
315a	++						(+)	+	(+)	
324	+						+	+	-	
326	+						(+)	(+)	-	
337a	++						+	(+)	(+)	
b	+						(-)	(+)	(-)	
339	++						-	-	-	
346b	+									
353	+									
361										
365	+						-	(+)	-	

Im Cytoplasma der Schaumzellen finden sich bei der PAS-Reaktion rote Granula. Da sich die Reaktion durch Acetylierung blockieren läßt und durch Hydrolyse mit KOH reversibel ist, muß es sich um Kohlenhydrate handeln.

Nach Diastasebehandlung ist die PAS-Reaktion stark abgeschwächt oder sogar negativ; das weist auf einen großen Glykogenanteil. Die Färbung der Zellen bei der Farbreaktion nach Best zum Nachweis des Glykogens ist dagegen nur schwach oder negativ.
Mit der Alcianblaufärbung werden in 7 von 9, in Kombination mit der PAS-Reaktion oder der Gegenfärbung mit Chlorantinrot in 4 von 7 Präparaten die Körnchen im Cytoplasma der Schaumzellen grün-blau gefärbt, ebenso mit der Astrablaufärbung von 6 von 12 Präparaten blau. Während dies auf saure Mucopolysaccharide und Glykolipoide schließen läßt, fehlt eine Metachromasie mit Toluidinblau.
Auch nach Sulfatierung verhält sich das Cytoplasma der Schaumzellen orthochromatisch, was das Vorhandensein von neutralen Mucopolysacchariden ausschließt.

c) Enzyme

Im bindegewebigen Stroma des Corpuscarcinoms findet man beim Nachweis fast aller Enzyme nur eine sehr geringe Färbung, die sich auf einige Faserbündel und das Cytoplasma der Fibrocyten beschränkt. Im Cytoplasma der Schaumzellen zeigt sich fast in keinem Fall eine Farbreaktion. Die Schaumzellen erscheinen sogar gelegentlich als regelrecht farbnegative Inseln. Vorwiegend bei den Dehydrogenasenachweisen zeigt sich eine durchgehende körnige Farbreaktion im gesamten Stromabereich: eine geringfügige Enzymaktivität der Schaumzellen kann also nicht ausgeschlossen werden. Jedoch ist anzunehmen, daß bei dem hohen Fettgehalt dieser Zellen auch eine unspezifische Adsorption des Formazans möglich ist. Die histochemische Reaktion zum Nachweis der Cytochromoxydase ist in 2 von 9, der Lactat-Dehydrogenase in 7 von 18, der Steroid-Dehydrogenase in 4 von 10 Präparaten geringfügig positiv. Der Nachweis der Aminopeptidasen gelingt in 2 von 13, der der unspezifischen Esterasen in 9 von 19 Präparaten.
Die histochemischen Reaktionen zum Nachweis der übrigen Enzyme sind ausnahmslos negativ (s. Tabellen 10 und 11).

Tabelle 10: Ergebnisse der histochemischen Reaktionen zum Nachweis der Oxydoreductasen

	134	150	153	166	168	180	195b	201	207
Cytochrom-oxydase									
NADH-Reductase	-	-	(-)	(-)	-	-	(-)	-	-
NADPH-Reductase	-	-	(-)	(-)	-	-	(-)	-	-
Lactat-DH	-	-	(+)	(+)	-	-	(+)	-	-
Glucose-6-Phosphat-DH						-		-	-
6-Phospho-gluconat-DH						-		-	-
Isocitrat-DH							(-)	-	-
Succinat-DH				-	-	-	(-)		
Malat-DH						-	-	-	-
α-Glycero-phosphat-DH						-	-		
β-Hydroxy-butyrat-DH						-			
Glutamat-DH						-		-	-
3-β-ol-Dehydrogenase								(-)	-

209	306	315a	325	326	337a	337b	339	346b	361
	(+)	-	-	-	-	(-)	(+)	(-)	
(-)	(-)	-	-	-	(-)	-	(-)	-	-
-	(-)	-	-	-	-	-	(-)	-	-
(-)	(+)		(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	-	(+)
-	(-)	-	(-)	-	(-)	-	-	-	
-	(-)	-	-	-	(+)	-	-		
-	-	-		-	-	(-)	-		-
-	-	-	-	-	(-)	(-)	-		
-	-		-	-	(-)	(-)	-		(-)
	-	-	(-)	-	-				
	(-)	(-)	-	(+)	(-)	(-)	-		
-	-	-	-	(+)	-	-	-		
-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)		

Tabelle 11: Ergebnisse der histochemischen Reaktionen zum Nachweis der Hydrolasen

	94	134	150	153	166	168	180	195b	201	2
alkal.Phosphatase		-	-	-	-	-	-	-	-	
saure Phosphatase		-	(-)	(-)	-	-	(-)	-	-	
alkal.Metallsalz-Phosphat.										
saure Metallsalz-Phosphat.										
LAP		-	-	-	(-)		-		-	
Aldolase										
5-Nucleotidase							-		-	
Glucose-6-phosph.									-	
β-Glucuronidase								-	-	
Unspezifische Esterasen	(+)	(-)	(+)	(+)		-	(-)		(+)	
ATP-asen									-	

07	209	306	315a	325	326	337a	337b	339	346b	353	361	365
-	(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	(-)	(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				-	(-)	-	(-)	-	-	(-)	-	
				-	(-)	(-)	(+)	(-)	-	(-)	-	
-	(-)	-	-	(-)	(+)	(+)	-	(-)	(-)	(-)		
		-		-								
	(-)			-					(+)			
	(+)	+	-	-	(+)	(+)	(-)	-	(+)	-	-	
		(+)		(-)	-	-	-	-	(-)		-	

5. Vergleich der Schaumzellen mit Deciduazellen

Im Vergleich mit Schaumzellen sind Deciduazellen relativ kleiner, rundlich-blasig, aber auch von schaumiger Struktur mit blaß angefärbtem Cytoplasma. Sie haben einen relativ größeren, polymorphen, meist mittelständig gelegenen Kern.

Im Sudanschwarz-B-Präparate enthalten die Deciduazellen weniger Fettstoffe, dafür wesentlich mehr Kohlenhydrate, insbesondere Glykogen. Die histochemischen Reaktionen zum Nachweis verschiedener Fermente (Oxydoreductasen, Phosphatasen und unspezifische Esterasen und Aminopeptidasen) weisen auf eine stärkere Enzymaktivität der Deciduazellen gegenüber den Schaumzellen hin: eine übermäßige Speicherung von Fettstoffen steht hier nicht im Vordergrund.

Tabelle 12:

Reaktion:	Schaumzellen	Deciduazellen
Sudanschwarz-B	++++	+
PAS-Reaktion	++	+++
Best	(+) und (-)	++
NADH-Reductase	(-)	(+)
NADPH-Reductase	(-)	(+)
6-Phosphocluconat-DH	-	+
Isocitrat-DH	-	(+)
Succinat-DH	-	(+)
β-Hydroxybutyrat-DH	(-)	(+)
Malat-DH	-	(+)
Glutamat-DH	-	(+)
alkalische und saure Phosphatasen	(-) (-)	(-) (-)
unspezifische Esterasen	(-)	(+)
LAP	(+) (-)	+

D. Diskussion

Schaumzellen liegen bei uns in 22 % (21 von 95 Fällen) des Operationsmaterials vor; die Werte in der Literatur schwanken zwischen 9 % (Tweedale 1964) und 43 % (Isaacson et al. 1964). Der hohe Wert von Dallenbach-Hellweg (1964) (38 % der reifen Adenocarcinome) und Isaacson et.al. ließe sich damit erklären, daß zur Untersuchung Abrasionsmaterial herangezogen wurde. Wie sich aus der vorliegenden Untersuchung ergibt, kommen Schaumzellen fast nur in exophytisch wachsenden Carcinomen vor. Stützt man sich nur auf Abrasionsmaterial, so ist zu erwarten, daß häufiger Schaumzellen gefunden werden. Wie wir weiterhin zeigen konnten, finden sich Schaumzellen aber keinesfalls ausschließlich in den oberflächlichen Regionen des Tumors. Diese Lokalisation der Schaumzellen zeigt aber, daß sie nur im eigentlichen endometrialen Stroma vorkommen. Wächst das Carcinom invasiv, so fehlen in den zwischen den Tumorinseln gelegenen Zellzügen solche Zellen. Das Bindegewebe des Myometriums ist also offensichtlich nicht in der Lage, Schaumzellen zu bilden.
Dallenbach-Hellweg (1964) fand bei der glandulär-cystischen und der adenomatösen Hyperplasie sowie beim Adenokancroid und den reifen Carcinomen besonders viele Schaumzellen. So eindeutige Ergebnisse haben unsere Untersuchungen nicht ergeben. Von 33 hoch- bzw. hoch-mittel-differenzierten Carcinomen wiesen 7 (21 %), von 41 mitteldifferenzierten 6 (15 %) und von 35 ent- bzw. mittel-entdifferenzierten Regionen 8 (23 %) Schaumzellen auf. Auffallend ist vielleicht, daß die Carcinome, die wechselnde Differenzierungsgrade zeigen, etwas häufiger Schaumzellen aufweisen (hoch-mitteldifferenziert: 26 %, mittel-entdifferenziert: 22 %).

Betrachtet man den histologischen Typ, so findet man nur bei akanthoiden und sekrethaltigen Carcinomen häufiger (39 % bzw. 28), bei stark infiltrierenden und soliden (0 bzw. 8 %) Carcinomen dagegen seltener Schaumzellen. Das würde den Beobachtungen von Dallenbach-Hellweg (1964) entsprechen. Allerdings

wachsen akanthoide Carcinome nahezu ausschließlich exophytisch (Pfleiderer 1968).

Das gilt jedoch für die sekrethaltigen Carcinome nicht in diesem Ausmaß. Dieser Typ zeigt keine Bevorzugung eines bestimmten Invasionsgrades (Pfleiderer 1968). Daraus aber abzuleiten, daß das Auftreten der Schaumzellen mit dem Drüsensekret in Verbindung steht, erscheint uns nicht gerechtfertigt, da diese Zellen in ausgesprochen schleimbildenden Carcinomen nicht gehäuft auftreten. Zweifelsohne enthalten die Schaumzellen aber saure Mucoproteide, wie wir sie auch im Drüsensekret finden.

Die Mehrzahl der Autoren denkt im Blick auf die Histogenese der Schaumzellen an Bindegewebszellen, die im Verlauf eines chronisch entzündlichen Prozesses durch Phagocytose von degenerierten Leukozyten ihre spezifische strukturelle Umwandlung erfahren haben (Schiller 1927, Krone und Littig 1959, Numers und Nieminen 1961). Unsere Beobachtungen müssen zu anderen Resultaten führen. Entzündliche Reaktionen in Corpuscarcinomen, insbesondere im exophytischen Tumorteil, sind so häufig, daß Schaumzellen sehr oft mit einer Entzündung zusammentreffen müssen. Nur in etwa 30 % (Pfleiderer 1968) oder noch seltener Eisenmann (13 %) fehlt eine entzündliche Reaktion. Trotzdem haben wir 7 x (32 %) Schaumzellen in Carcinomen ohne Entzündung gefunden. Wenn sich entzündliche Infiltrationen nachweisen lassen, so auch nicht im (oben genannten) Sinn einer chronisch-eitrigen Entzündung, sondern als reaktive Rundzellanschoppung. Das Auftraten dieser Zellen kann deshalb unmöglich mit einer Entzündung in kausalen Zusammenhang gebracht werden, es sei denn, die Ursache ihres Entstehens ist uneinheitlich, wofür sich eigentlich sonst kein Hinweis ergibt. Dallenbach-Hellweg (1968) hat die Hypothese aufgestellt, daß die Schaumzellen Ausdruck einer langdauernden Oestrogenwirkung auf das Endometrium sein müßten und daß sie entweder Produktions- oder Ablagerungsstätte von Steroidhormonen sein könnten. Dafür spricht, daß die Schaumzellen reichlich Cholesterin enthalten (Dallenbach-Hellweg, per-

sönliche Mitteilung 1968).
Die Krankengeschichten der Frauen, bei denen wir Schaumzellen finden konnten, unterscheiden sich aber durch nichts, was mit der hormonellen Ätiologie in Zusammenhang stehen könnte, von denen ohne diese Zellen. Alter, Menarche, Menopause, Geburtenzahl, Symptomdauer, eine vorangegangene Behandlung durch Bestrahlung oder Hormone, der Zeitpunkt der diagnostischen Abrasio, ein begleitender Diabetes, eine Adipositas und sogar gleichzeitige Ovarialtumoren sind mit und ohne Schaumzellen etwa gleich häufig. Keiner dieser Faktoren dürfte also für das Auftreten dieser Zellen Bedeutung haben.

Keinesfalls läßt sich nach den Ergebnissen unserer histochemischen Untersuchungen, vor allem der Enzyme, die Hypothese stützen, daß Schaumzellen selbst als Oestrogenbildner in Frage kämen (Dallenbach-Hellweg 1964) (vgl. dazu auch enzymaktive Stromazellen bei Ovarialtumoren: Teufel, Diss. 1968).

Unter längerdauerndem Hormoneinfluß besonders von Oestrogenen in Kombination mit Gestagenen zeigen die Zellen des endometrialen Stromas die bekannte deciduale Umwandlung. Vergleicht man Deciduazellen mit Schaumzellen, so ergibt sich, daß beide Zellarten kaum Ähnlichkeiten haben. Glykogen läßt sich entgegen Harris (1958), Krone und Littig (1959) und Dallenbach-Hellweg (1964) auch in Schaumzellen nachweisen. Jedoch fällt die geringfügige Enzymaktivität der Schaumzellen gegenüber den Deciduazellen auf. Dies deutet auf einen degenerativen Prozeß in den Schaumzellen hin. Vielleicht entsprechend den Vorstellungen von Dubs (1923) im Sinn einer resorptiven Verfettung der Bindegewebszellen. Ob diese Verfettung Folge einer oestrogenen Stimulierung des endometrialen Stromas, wofür wir klinisch, pathologisch-anatomisch und histochemisch keinen sicheren Anhalt finden konnten, oder die Reaktion des endometrialen Stromas auf das Tumorwachstum ist, bleibt damit ungeklärt.

E. Zusammenfassung

Es wurde eine Übersicht über die Literatur der Schaumzellen des endometrialen Carcinoms und in Geschwülsten anderer Organe und ein Überblick über den Fragenkomplex der Carcinogese unter der Mitwirkung von Cholesterin und Oestrogenen gegeben.

Unsere Untersuchungen bestätigen das Vorkommen der Schaumzellen in 22 % des Operationsmaterials. Die klinischen und anamnestischen Daten der Fälle mit und ohne Schaumzellen weisen keine großen Unterschiede auf. Der morphologische und histochemische Vergleich der Schaumzellen mit Deciduazellen weist bei geringerem Lipoid- und höherem Glykogengehalt der Deciduazellen auf eine stärkere Enzymaktivität dieser Zellen, deren Morphologie weitgehende Übereinstimmung mit Schaumzellen zeigt.

Die histochemischen Untersuchungen in der Literatur wurden um 3 Fettnachweise (Scharlachrot, Oil-red-O und die CP-Reaktion), um 4 Kohlenhydratnachweise (Diastasebehandlung mit anschließender PAS-Reaktion, Acetylierung mit nachfolgender Hydrolyse durch KOH, Alcianblaufärbung, auch in Kombination mit der PAS-Reaktion bzw. der Gegenfärbung mit Chlorantinrot, Astrablau) und um alle Fermentnachweise erweitert: die Schaumzellen enthalten im wesentlichen Fette (saure und neutrale Lipide und Phosphorlipoide) Kohlenhydrate (Glykogen mit der PAS-Reaktion nach Diastasebehandlung in allen Fällen, mit Best nicht oder geringfügig, saure Mucopolysaccharide mit Alcianblau und Astrablau in einem überwiegenden Teil der Fälle). Der Nachweis der Metachromasie mit Toluidinblau auch mit Sulfatierung ist negativ. Enzyme sind nur geringfügig nachzuweisen, insbesondere aber die Cytochromoxydase, Lactat-Dehydrogenase, 3-β-ol-Dehydrogenase, die Aminopeptidasen und die unspezifischen Esterasen in einigen Fällen. Die Schaumzellen finden sich vorwiegend im exophytischen Tumorbereich, während sie bei invasiv wachsenden Carcinomen so gut wie ganz fehlen.

Ein vermehrtes Auftreten von Schaumzellen in Tumoren eines bestimmten Differenzierungsgrades läßt sich nicht feststellen, eher sehen wir eine Häufung der Zellen in Carcinomen wechselnden Differenzierungsgrades (hoch-mitteldifferenziert, mittel-entdifferenziert). Auffällig ist eine Bevorzugung der Akanthoide und sekrethaltigen Carcinome, während stark infiltrierende und solide Typen weniger Schaumzellen zeigen. Sie treten sehr häufig an Orten mit entzündlichen Infiltrationen auf. Jedoch spricht einerseits das Fehlen entzündlicher Reaktionen in 32 % der Fälle, andererseits das außerordentlich häufige Vorkommen entzündlicher Veränderungen beim endometrialen Carcinom, vor allem im exophytischen Teil, eher gegen einen ursächlichen Zusammenhang. Die geringfügige Enzymaktivität der Schaumzellen und die Beladung mit Fettstoffen weist histogenetisch auf einen degenerativen Prozeß im Sinne einer resorptiven Verfettung von Bindegewebszellen. Die Ätiologie der Zellen bleibt aber auf Grund unserer Untersuchungen ungeklärt, da auf eine oestrogene Stimulierung des Stromas klinisch, pathologisch-anatomisch und histochemisch nichts hinzuweisen scheint und eine entzündliche Genese der Zellen, zumindest als alleiniger Faktor, ausgeschlossen werden kann.

Literaturverzeichnis

Adachi, S.: Über das Vorkommen doppeltbrechender Lipoide in menschlichen Ovarien und Uteris. Arch.f. Gyn. 76 , 125-162 (1915).

Anton, H.U.: Beziehungen zwischen exogener Hormonzufuhr und endogenem Hormonstoffwechsel. Arch.f. Gyn. 193, 78/79 (1959).

Apitz, K.: Die Gschwülste und Gewebsmißbildungen der Nierenrinde. Virch.Arch.311, 285-431 (1944).

Aschheim, S.: Zur Histologie der Uterusschleimhaut (Über das Vorkommen von Fettsubstanzen). Zschr.f.Geburtsh. und Gyn. 77, 485-496 (1915).

Aschheim, S. und Zondek, B. : Hypophysenvorderlappen und Ovarium, Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Ovarialfunktion. Arch.f.Gyn. 130, 1-45 (1927).
Hypophysenvorderlappenhormone und Ovarialhormon im Harn von Schwangeren. Klin.Wsch. 6,(2), 1322-1323 (1927).

Bokelmann, O. und Mühlbock, O. : Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Blutes und Serums bei Gesunden und Krebskranken verschiedener Altersklassen. Klin.Wschr. 1937 (1), 854-856 (1937).

Breipohl, W.: Schleimhautbilder in der Menopause. Zbl.f.Gyn. 59 (2), 1998-2003 (1935).

Breuer, H., Knuppen,R. und Schmähl, D. : Fehlen einer carcinogenen Wirkung bei einem körpereigenen Steroidepoxyd. Zschr.f.Krebs. 66, 549-551 (1965).

Burger, H.: Der Einfluß der weiblichen Sexualhormone auf die Cholinesterase und Acetylcholinesterase des Blutes. Arch.f.Gyn. 185, 347-358 (1954).

Burger, H. und Kunz, W. : Über die Beeinflussung des Endometriumstoffwechsels durch Progesteron. Arch.f.Gyn. 179, 660-671 (1951).

Burstone, M.S.: New Histochemical Techniques for the Demonstration of Tissue Oxidase (Cytochrome Oxydase). J.Histochem.Cytochem.7 (2) (1959), S.112-122

Butenandt, A.: Untersuchungen über die weiblichen Sexualhormone. Darstellung und Eigenschaften des kristallisierten 'Progynons'. D.m.W.55, 2171-2173 (1929).

Über die stoffliche Charakterisierung der Keimdrüsenhormone, ihre Konstitutionsermittlung und künstliche Herstellung. D.m.W.61, 781-786 und 823-825 (1935).

Über cancerogene Stoffe. Naunyn-Schmiedebergs Arch.190, 74-91 und 112-118 (1938).

Cattaneo, G.: Il colesterolo nel climaterio. Ann.Ostetr. Ginec.80, 411-417 (1958).

Chiari, H.: Pathologische Anatomie des Gebärmutter-Karcinoms. Seitz-Amreich: Biol. und Path. d.Weibes, 2.Aufl.4, 534-638 (1955).

Clément, G.: Cholestérol et Cancer. Bull.assoc.franç. Etude Canc.41, 65-74 (1954).

Cohn, F.: Cholesterinbildung im Uterusmyom. Ein Beitrag zur Kenntnis der cystischen Degenerationen im Uterusmyom. Arch.f.Gyn.94, 332-342 (1911).

Corscaden, J.A. and Gusberg, S.B.: The background of Cancer of the Corpus. Amer.J.Obstetr.Gynec.53, 419-427 (1947).

Cramer, H.: Zur Frage des Zusammenhangs zwischen glandulärer Hyperplasie und Corpuscarcinom. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 9, 856-865 (1949).

Dallenbach-Hellweg, G.: Das Karzinom des Endometrium und seine Vorstufen. Verhandlg. dt.Ges.Path.48, 81-107 (1964).

Vortrag 37.Kongr.Dt.Ges.Gyn.Gebh. Travemünde, 25.9.1968, Persönliche Mitteilung, 25.9.1968.

Dallenbach-Hellweg,G. und Brähler, H.J.: Über Histologie und Lokalisation der Uruscarcinome mit besonderer Berücksichtigung der drüsig-soliden Mischformen. Zschr.f.Krebsf.64, 64-77 (1960).

Dannenberg, H.: Steranthren, eine neue Beziehung zwischen Steroiden und krebserzeugenden Kohlenwasserstoffen. Zschr.f.Krebsf.62, 217-229 (1957).

Stoffwechsel und endogene Krebsentstehung. Strahlentherapie. Sonderbd.37, 36-49 (1957).

Über die endogene Krebsentstehung. D.m.W.89, 1726-1732 (1958).

Beitrag zur krebserzeugenden Wirkung aromatischer Kohlenwasserstoffe und verwandter Verbindungen. Zschr.f.Krebsf.3, 102-117 (1959).

Dannenberg, H.: Über Beziehungen zwischen Steroiden und krebserzeugenden Kohlenwasserstoffen. Zschr.f.Krebsf.63, 523-531 (1960).

Über Beziehungen zwischen Steroiden und krebserzeugenden Verbindungen. Zschr.f.Krebsf.65, 396-403 (1963).

Dontenwill, W.: Die Bedeutung der Hormone für die Geschwulstentstehung. Zbl.f.Gyn.43, 1705-1721 (1961).

Dubs, I.: Xanthomzellen in der Uterusschleimhaut beim Funduscarcinom. Zbl.allg.Path.path.Anat.34, 145-152 (1923).

Eisenmann, E.: Die Bedeutung der diagnostischen Abrasio für Heilung und morphologischen Lokalbefund beim Corpuscarcinom. Med.Diss., Tübingen, in Vorbereitung.

Eschbach, W. und Negelein, E.: Über den Stoffwechsel des Endometriums. Arch.f.Gyn.187, 337-343 (1956).

Evans, D. and Sanerkin, N.G.: Foam cells in Renal Cortical Adenomata. J.Path. and Bact.88 (2), 533-536 (1964).

Fahr, Th.: Zur Frage des Xantoms. Zbl.f.allg.Path.path. Anat.30, 609-614 (1920).

Fasske, E., Morgenroth, H., Themann, H. und Verhagen, A.: Vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungen von Proliferationsphase, glandulär-cystischer Hyperplasie und Adenocarcinom der Schleimhaut des Corpus uteri. Arch.f.Gyn.200, 473-499 (1965).

Feyrter, R.: Über die Vermehrung der Hellen Zellen bei der Hyperplasia glandularis endometrii cystica. Virch.Arch.316, 435-438 (1949).

Zur Frage der Hellen Zellen der menschlichen Gebärmutterschleimhaut. Virch.Arch.321, 134-137 (1952).

Über den zelligen Bestand des Stroma der menschlichen Corpusmucosa. Arch.f.Gyn.190, 47-82 (1957).

Froewis, J. und Ulm, R.: Weitere tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der inneren Sekretion des Uterus. Acta neuroveg.15, 101-108 (1957).

Gardner, W.U. and Smith, G.M.: Experimental production of malignant growth's in mice by estrogenic chemicals. J.amer.med.Assoc.107, 656-657 (1936).

Goetschel, E.: Untersuchungen über die Beziehungen der glandulär-cystischen Hyperplasie zum Corpuscarcinom des Uterus.Gynaecologia 160, 94-100 (1965).

Gosch, J.: Bilder des klimakterischen und senilen Korpusendometrium bei starken hormonellen und entzündlichen Reizen. Geburtsh.und Frauenheilk. 9, 201-208 (1949).

Gray, L.A. and Barnes, L.: Histogenesis od Endometrial Carcinoma. Ann.Surg.159, Nr.6, 976-986 (1964).

Gumbrecht, P.: Pathologische Auswirkungen des Follikelhormons. Arch.f.Gyn.170, 1-59 (1940).

Gumbrecht, P. and Loeser, A.: Aufbau der Uterusschleimhaut bei intrauteriner Einwirkung von oestrogenen Substanzen. Arch.f.Gyn.167, 373-388 (1938).

Gusberg, S.B.: Precursors of Corpus Carcinoma Estrogens and Adenomatous Hyperplasia. Amer.J.Obstetr. Gynec.54, 905-927 (1947).

Gusberg, S.B., Moore, D.B. and Martin, F.: Precursors of Corpus Cancer. (2) A Clinical and Pathological Study of Adenomatous Hyperplasia. Amer.J.Obstetr.Gynec.68, 1472-1481 (1954).

Gusberg, S.B. and Kaplan, A.L.: Precursors of Corpus Cancer.(4) Adenomatous Hyperplasia as stage O Carcinoma of the Endometrium.Amer.J.Obstetr.Gynec.87,662-678 (1963).

Guthmann, H.: Beiträge zum Carcinomproblem (4). Das Verhalten des Cholesterinspiegels. Arch.f.Gyn.140, 202-225 (1930).

Gye, W.E.: Das Krebsproblem vom biologischen Standpunkt. Naunyn-Schmiedebergs Arch.f.exp.Path.und Pharm.190, 92-111 (1938).

Haraszti, A.: Über die Beziehungen zwischen feminisierenden Ovarialtumoren und Gebärmutterkrebs. Frf.Zschr.Path.69, 123-134 (1958).

Harris, H.K.: Foam Cells in the Stroma of Carcinema of the Body of the Uterus and uteri cervical polypi. J.clin.path.11, 19-22 (1958).

Hellweg, G.: Über endometriale Körnchenzellen (endometriale Granulocyten).Arch.f.Gyn.185,150-166 (1954).

Huber, H. Zur Ausbreitung des Corpuskarzinoms.Zugleich ein Beitrag zur multizentrischen Karzinomentstehung. Z.f.Geburtsh.u.Gynäk.129,139-174(1948).

Husslein, H.: Hyperplasia endometrii im Senium. Wien. klin.Wschr.60, 45-49 und 63-67 (1948).

Die Bedeutung des Follikelhormons für die Entstehung des Korpuskarzinoms. Wien. klin.Wschr.62, 740-742 (1950).

Husslein, H. und Schüller, E.: Corpuscarcinom in der Geschlechtsreife. Arch.f.Gyn.182, 125-148 (1952).

Igel, H. und Ittrich, G.: Oestrogenausscheidung und Klimax. Arch.f.Gyn.193, 71-73 (1959).

Ingalls, Th.H.: Matural History of Adenocarcinoma of the Uterus in the Phipps Rabbit Colony. J.Nat.Cancer Inst.33, Nr.5, 799-806 (1964).

Jabara, A.G.: Canine ovarian tumors following Stilboestrol Administration. Aust.J.exp.Biol.37, 549-566 (1959).

Jakobovits, A.: Experimentelle Beiträge zum Problem der sogenannten Hellen Zellen der Gebärmutterschleimhaut. Z.f.Geburtsh. und Gynäk.142, 313-319 (1955).

Jopp, H.: Über das gemeinsame Vorkommen von feminisierenden Ovarialtumoren und Karzinomen des Corpus uteri. Zbl.f.Gyn.16, 559-563 (1964).

Über das gemeinsame Vorkommen von Brenner-Tumoren und Carcinomen des Corpus uteri sowie Beziehungen zwischen Brenner-Tumoren und den feminisierenden Ovarialtumoren. Arch.f.Gyn.200, 441-451 (1965).

Kaiser, R.: Die Wirkung von Gestagenen beim Korpuscarzinom. Arch.f.Gyn.193, 195-199 (1959).

Kaiser, R. und Schneider, E.: Funktionszustände und mitotische Aktivität des Endometrium bei Frauen mit und ohne Endometriumcarcinom. Arch.f.Gyn.205, 151-161 (1968).

Karpas, Ch. and Bridge, M.: Endometrial adenocarcinoma with psammomatous bodies. Amer.J.Obstetr.Gynec.87, 935-941 (1963).

Kennedy, B.J.: A progestogen for treatment of advanced endometrial cancer. J.Amer.med.Assoc.184, 758-761 (1963).

Kirch, W.: Über cystische xanthomatöse Geschwülste und die Genese der xanthomatösen Geschwülste im allgemeinen. B.z.path.Anat.u.allg.Path.70, 75-95 (1922).

Krone, H.A. und Littig, G.: Über das Vorkommen von Schaumzellen im Stroma von Adenocarcinomen des Corpus Uteri. Arch.f.Gyn.191, 432-436 (1959).

Lacassagne, A.: Le rôle des hormones dans la cancérisation. Sem.thér.38, 121-125 (1962).

Lewin, E.: Histochemische Untersuchungen an Uterusschleimhäuten. Z.f.Geburtsh.u.Gyn.157, 196-223 (1961).

Limburg, H.: Glandulär-cystische Hyperplasie des Endometrium und Korpuskarzinom. Geburtsh.und Frauenheilk.9, 274-283 (1949).

Die Bedeutung spontaner Oestrogenbildung in der Menopause. Arch.f.Gyn.180, 260-266 (1951).

Lipschütz, A. et Louis Vargas fils : Etude comparative sur l'action tumorigene de différentes substances oestrogènes. C.r.Soc.Biol.130, 9-11 (1939).

Lubarsch, O.: Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. D.m.W.44, 484-486 (1918).

Mazullo, B.: Das Verhalten der Cholesterinämie und der Lipoproteinämie im Serum bei Trägerinnen von Uterusmyomen. Minerva ginec.12, 479-486 (1960).

Merriam, J.C. Experimental Production of Endometrial Carcinoa in the rabbit. Obstetr.Gynec.16, (3), 253-262 (1960).

Meissner, W.A., Sommers, S.C. and Sherman, G. : Endometrial hyperplasia, endometrial carcinoma and endometriosis Produced Experimentally by Estrogen. Cancer 10, 500-509 (1957).

v.Mikulicz-Radecki, F.: Über die Lipoide im menschlichen Ovarium. Arch.f.Gyn.116, 203-251 (1922).

Monteiro, R.: Esterogneios e câncer, Rev.bras.Med.16, 191-193 (1959).

Müller, J.H. und Keller, M. : Atypische Proliferationserscheinungen des Endometriums und ihre Beziehung zum manifesten und latenten (Stad.0) Corpuscarcinom. Gynaecol.144, 31-39 (1957).

Neukomm, S., Bonnet, J., Baer, T. and de Trey,M. : Investigations on the intermediate Metabolism of Steroidhormones and carcinogenic compounds. 1)Studies on the neoplastic power in newt of some derivates of cholesterol steroidhormones and allied substances Oncologia 13, 279-285 (1960).

Novak, E. and Rutledge F. : Atypical Endometrial Hyperplasia simulating Adenocarcinoma. Amer.J.Obstetr.Gynec.55, 46-61 (1948).

Numers, C. und Nieminen, M. : Beobachtungen über das Vorkommen von Schaumzellen im Endometriumstroma bei Hyperplasie. Acta path. et mikrobiol.Scand.52, 133-139 (1961).

Owen, S.L.: Sex hormones, carcinogenics and sterols. Quart.Rev.Biol.12, 340-347 (1937).

Pearse, A.G.Everson: Histochemistry. Theoretical and applied. 2° Ed. London, Churchill (1960).

de Palo, A.: Le variazioni tissurali della colesterina nei tumori maligni e benigni dell'utero, nei tessuti normali e nelle lesioni precancerigne. Att.Soc.ital.Ostetr.35 (Suppl.1), 68/69 (1939).

di Paola, G.: Cyclic response of the endometrium to prolonged administration of estrogens. Amer.J.Obstetr.Gynec.85, 421-426 (1963).

Pfleiderer, A. jr.: Das Gartnergang-Ca der Cervix uteri. Arch.f.Gyn.199, 671-688 (1964).

Histochemische Untersuchungen an einem Gartnergang-Ca der Cervix uteri. Arch.f.Gyn.200, 180-191 (1964).

Enzymhistochemische Untersuchungen am Carcinom des Corpus uteri. Bibl.Gynecol.Nr.49, s. Karger.Basel (1968).

Pfleiderer, A. jr. und Diezel, P.B.: Histochemische Untersuchung der Fette und Lipoide im Gelbkörper. Frf.Ztschr.Path.70, 207-234 (1959).

Pinkus, F. und Pick, L.: Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. D.m.W.34, 1426-1430 (1908).

Puck, A., Görtler, H. u.Niederhofer, M.: Untersuchungen über die Ausscheidung der 17-Ketosteroide bei gesunden und kranken Frauen, insbesondere bei Frauen mit einem Genitalcarcinom. Arch.f.Gyn.181, 533-548 (1952).

Pullé, C.: Fibromiomi e Xanthomatosi. Minerva ginec.5, 398-400 (1953).

Reicher, N.B. and Phillips, R.S.: Carcinoma of Endometrium. Amer.J.Obstetr. Gynec.82, (2) 417-423 (1961).

Sadler, W.P. and Dockerty, M.B.: Malignant Myoblastoma vulvae. Amer.J.Obstetr. Gynec.61, 1047-1055 (1951).

Sannicandro, G.: Ormoni dell'estro e cancerogenesi. Ann.Ostetr.58, 1341-1350 (1936).

Schiller, W.: Über Xanthomzellen im Uterus. Arch.f.Gyn.130, 346-375 (1927).

Schmölling, H.: Cholesterinstoffwechsel beim weiblichen Genitalkarzinom. Zbl.Gynäk.76, 805-815 (1954).

Schüller, E.: Epithelien und Stromazellen des menschlichen Endometriums. Arch.f.Gyn.196, 49-66 (1961).

Short, R.V. und Yoshinaga, K.: Hormonal influences on tomour growth in the uterus of the rat. J.Reprod.Fert.14, 287-293 (1967).

Siegel, P.: Über Östrogenwirkung im Klimakterium. Arch.f.Gyn.193, 70-71 (1959).

Sobotka, H., Bloch, E., and Rosenbloom, A.B.: Urinary cholesterol in cancer (2). Amer. J.canc.38, 253-256 (1940).

Sugi, K.: Über die Lipoide im menschlichen Uterus. Zschr.f.Geburtsh. und Gyn.73, 787-815 (1913).

Taki, J. und Iijima, H.: Cancer in mice. Amer.J.Obstetr. 87 (7) 926-934 (1963).

Tamburello, G.: Colesterinemia nei tumori benigni e maligni dell'utero. Monit. Obstetr. Ginec. 12, 241-252 (1940).

Teufel, G.: Dissertationsschrift 1969. Universitäts-Frauenklinik Tübingen.

Tramontana, F.: Colesterinemia, lipemia ed ormoni sessuali. Arch. obstetr.43, 469-480 (1936).

Tweeddale, D.N.: Endometrial Adenoacanthoma. Obstetr. and Gynec. 23, 611-619 (1964).

Wegelin, C.: Die Natur der sogenannten Myoblastentumoren. Schweiz. Zschr.allg.Path. 10, 631-653 (1947).

Wessel, W.: Endometriale Adenocarcinome verschiedener Differenzierungsgrade und ihr Stroma im elektronenmikroskopischen Bild. Zschr.f.Krebsf. 66, 421-437 (1965).

Zeitlhofer, J.: Über das Vorkommen von Pseudoxanthomzellen im Stroma drüsiger Nierengeschwülste. Zbl.allg.Path-path.Anat. 92, 346-350 (1954).

L e b e n s l a u f

Am 20.April 1944 wurde ich, Adelheid Schulte, in Jena als Tochter des Neurologen und Psychiaters Dr.med.Walter Schulte und seiner Frau Lotte, geb. Hupbach, geboren.

Nach vier Grundschuljahren besuchte ich das Neusprachliche Mädchengymnasium in Gütersloh und ab Herbst 1960 das Wildermuth-Gymnasium in Tübingen, wo ich im Frühjahr 1963 meine Schulausbildung mit dem Abitur abschloß.

Anschließend begann ich das Medizinstudium in Tübingen und legte dort im Frühjahr 1964 das Vorphysikum und im Herbst 1965 das Physikum ab.

Die beiden ersten klinischen Semester studierte ich in Wien. In dem folgenden Semester in Tübingen beschäftigte ich mich unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr.med. Albrecht Pfleiderer im wesentlichen mit der Vorarbeit zu meiner Dissertation.

Nach einem weiteren Semester in Hamburg setzte ich mein Studium an der Freien Universität Berlin fort und bestand dort das medizinische Staatsexamen am 13.August 1969.

Druck:

DISSERTATIONSDRUCKSTELLE
der Ernst-Reuter-Gesellschaft
der Förderer und Freunde
der Freien Universität Berlin e. V.
Pächter: Franz Augustin
1 Berlin 33, Garystr. 45